КИЕВСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ им. АКАДЕМИКА А. А. БОГОМОЛЬЦА

На правах рукописи

ЗАЛЮБОВСКАЯ
Наталия Петровна

БИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КАК ОСНОВА ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА

14.00.07 — гигиена

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Киев — 1979

Работа выполнена в Харьковском госуниверситете им. А. М. Горького (ректор — проф. И. Е. Таранов).

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

доктор медицинских наук профессор МАНОЙЛОВ С. Е.
доктор медицинских наук профессор ДРОНОВ И. С.,
доктор медицинских наук профессор ГАБОВИЧ Р. Д.

Ведущее учреждение: Киевский НИИ общей и коммунальной гигиены им. А. Н. Марзеева.

Защита диссертации состоится « » 197 г. в 13 час. 30 мин. і заседании Специализированного Совета Киев-
ом медицинском институте по адресу: 25
, санитарно-гигиенический корпус, аудито

С диссертацией можно ознакомиться
Киев, ул. Ленина, 37.

Автореферат разослан « »

еный секретарь
ециализированного Совета
научный сотрудник

Киев — 1979

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. К числу основных проблем современной биологии и медицины относится влияние факторов окружающей среды на организм животных и человека. В настоящее время биология располагает известными сведениями о влиянии на организм радиоволн дециметрового и сантиметрового диапазонов, но практически не исследовано биологическое действие радиоволн миллиметрового диапазона. Однако, широкое распространение их не только в традиционных направлениях — передача и прием информации, но и новых направлениях, таких как биология и медицина и, в частности гигиена, диктуют необходимость изучения теоретических основ с целью объективной оценки их значимости для организма.

Интенсивное развитие радиоэлектроники сверхвысоких частот (СВЧ) способствует широкому распространению новых технических средств, внедрению новых технологических процессов с применением СВЧ излучений в силу чего современный человек не только в производственных условиях подвергается влиянию различных частотных диапазонов СВЧ излучений, но последние становятся значительным действующим фактором окружающей среды. Поэтому определение значения для человека радиоволн миллиметрового диапазона связано с необходимостью изучения реакций биологических объектов на организменном, клеточном и субклеточном уровнях, с выяснением механизмов их влияния. Знание общих закономерностей в реакциях организма на это воздействие может служить основой для разработки гигиенических рекомендаций по защите человека и способствовать широкому применению миллиметрового излучения в практической биологии и медицине.

Цель и задачи работы. Целью работы явилось изучение реакций организма человека и животных на воздействие миллиметровых волн, установление особенностей влияния этого излучения на важнейшие системы и биохимические процессы в организме, выявление механизма действия на живой организм и использование полученных данных для разработки гигиенических норм и профилактических мероприятий.

Основными задачами работы явились:

1. Оценка основных параметров миллиметровых волн, определяющих выраженность биологических реакций;

2. Изучение характера реакции клетки (в зависимости от длины волны, интенсивности излучения и длительности воздействия);

3. Исследование функциональных и морфологических нарушений в организме, реакций его систем и органов на воздействие миллиметровых волн в зависимости от интенсивности и продолжительности воздействия, изучение компенсаторных возможностей организма;

4. Определение важнейших обменных процессов в организме при многократном и хроническом воздействии миллиметровых волн, установление порога их действия;

5. Выяснение возможных механизмов действия миллиметровых волн на организм;

6. Исследование влияния миллиметровых волн на человека и обоснование рекомендаций по вопросам гигиенического нормирования этого фактора среды.

Научная новизна и практическая значимость результатов исследования. В процессе выполнения работы установлены неизвестные ранее закономерности, получен ряд новых данных о реакции биологических объектов на субклеточном, клеточном, органном и организменном уровнях при воздействии радиоволнами миллиметрового диапазона.

Впервые проведено многоплановое изучение влияния радиоволн миллиметрового диапазона на различных уровнях развития организма, позволяющее сделать заключение о разностороннем характере биологического действия этого излучения.

Впервые выявлены общие и специфические закономерности изменения структуры, функции и метаболизма в клетке под влиянием радиоволн миллиметрового диапазона.

Изучена биологическая значимость изменений процессов обмена веществ, отмечена связь между функциональным состоянием и метаболизмом в организме.

Отмечены изменения в состоянии здоровья лиц, работающих с генераторами миллиметрового диапазона.

Полученные данные углубляют представление о биологическом действии миллиметровых волн, намечают перспективные направления для дальнейших исследований и могут использоваться при разработке теоретических основ гигиенического нормирования, прогнозирования отдельных эффектов, а также изучения изменений показателей здоровья человека.

Методические приемы исследований. В соответствии с целью и задачами диссертации использовали различные линии клеточных культур: первичные клетки фибробластов человека (ФЧ), перевиваемые линии клеток эмбриона человека (RH), опухолевые клетки гортани человека (HEp-2), почки эмбриона свиньи

(СПЭВ). Изучали морфологическую и кариологическую характеристику интактных и подвергавшихся воздействию миллиметровых волн линий, а также выживаемость клеток при длительном культивировании, пролиферативный пул, локализацию в клетке и динамику синтеза нуклеиновых кислот по включению ^3H-уридина в РНК, ^3H-тимидина в ДНК, ^3H-лизина в белки, активность гидролаз, ферментов тканевого дыхания и углеводного обмена.

Исследования проводились на экспериментальных животных — 500 мышах (белые беспородные, линий CBA и C57BL) весом 18—20 г и 1500 крысах (белые беспородные, линий Вистар и Август) — преимущественно самцах весом 180—220 г.

В течение трех лет проводились в амбулаторных условиях наблюдения за состоянием здоровья 150 человек, работающих с СВЧ генераторами от 1 до 15 лет. Контрольную группу составили 55 человек, несоприкасавшиеся с энергией СВЧ в своей практической деятельности.

При изучении реакций организма возникла необходимость применения обширного комплекса методических подходов в связи с чем оценка биологического действия миллиметровых волн проводилась по физиологическим, иммунологическим, гематологическим, морфологическим, биохимическим и биофизическим критериям.

Для оценки физиологических показателей собирали данные о динамике веса животных, выживаемости, условно-рефлекторной деятельности.

На основании исследования гематологических показателей характеризовали функциональное состояние в системе крови.

Иммунобиологическая реактивность организма изучалась по состоянию естественного иммунитета и особенностям специфического иммунитета в условиях воздействия миллиметрового излучения. Показателями, отражающими гуморальный и клеточный неспецифический иммунитет, явились уровень лизоцима и комплемента, фагоцитарная активность нейтрофилов, бактерицидность сыворотки крови, синтез интерферона.

Создание специфического иммунитета у животных достигалось трехкратной иммунизацией (брюшнотифозная вакцина, столбнячный анатоксин). Характер иммунологического ответа организма оценивали по антителообразованию в реакции гемагглютинации к эритроцитам барана и специфическим антигенам. Реакцию иммунокомпетентной системы организма на клеточном уровне определяли при помощи метода локального гемолиза в агаре.

Состояние гипофизарно-надпочечниковой системы оценивали по содержанию 17-оксикортикостероидов в крови и аскорбиновой кислоты в коре надпочечников.

Функциональное состояние симпатико-адреналовой системы изучали при помощи измерения количества катехоламинов в крови и тканях.

Степень структурных изменений в основных органах животных: печень, сердце, мозг, почки, селезенка, а также кожа, и характер реакции тканевых культур исследовали гистологическими и цитологическими методами.

О состоянии биоэнергетических процессов в организме судили на основании механохимических и электрокинетических свойств митохондрий, по интенсивности процессов окислительного фосфорилирования, сверхслабой хемилюминесценции, антиокислительной активности, содержанию адениннуклеотидов, активности каталазы, дегидрогеназ и АТФ-азы в тканях.

Изучали некоторые показатели углеводного обмена (содержание глюкозы, гликогена, продуктов их метаболизма — молочной и пировиноградной кислоты) в органах и тканях животных.

Участие белкового обмена в реакциях организма характеризовали по включению в белки ^{14}С-лизина, содержанию общего белка, белковых фракций плазмы крови, аминокислотному составу белков, количеству амидных групп.

Исследование нуклеинового обмена проводили путем определения радиоактивности, содержания РНК и ДНК, активности РНК-азы, ДНК-азы и кислоторастворимых продуктов гидролиза.

Результаты экспериментальных исследований были подвергнуты статистическому анализу. Различия считались статистически значимыми, если вероятность их случайного происхождения не превышала 5% ($p>0,05$), что при малых выборках является показателем достаточной надежности результатов исследований.

Публикации. По результатам диссертации опубликовано 35 работ.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ.

Диссертация обсуждена и одобрена на совместном заседании кафедр биологического и радиофизического факультетов Харьковского госуниверситета им. А. М. Горького.

Материалы диссертации докладывались на следующих конференциях и симпозиумах: Всесоюзный симпозиум: «Биологическое воздействие микроволн», Харьков, 1970; Всесоюзная конференция: «Действие физических агентов на организм животных», Одесса, 1972; Научная сессия отделения общей физики и астрономии Академии наук СССР, Москва, 1973; Всесоюзный симпозиум: «Принципы и критерии оценки биологического действия радиоволн», Ленинград, 1973; Симпозиум: «Биоэнергетика при лучевом поражении живых организмов», Ленинград, 1973; Республиканская научно-техническая конференция, Харьков, 1973; Симпозиум: «Физико-химические основы действия физических факторов на живой организм», Москва, 1974; Симпозиум: «Биофизические свойства крови», Саранск, 1975; Всесоюзный симпозиум: «Общие механизмы клеточных реакций на повреждающее действие», Ленинград, 1975; Всесоюзный симпозиум: «Биологи-

ческое действие милимметровых и субмиллиметровых волн», Москва, 1977.

Объем работы. Диссертация состоит из введения, аналитического обзора, описания методических приемов исследований, 6 глав собственных исследований, обсуждения полученных данных, выводов.

Работа изложена на 325 стр. машинописного текста, содержит 53 таблицы, 72 рисунка. Список использованной литературы включает 385 работ отечественных и 202 иностранных авторов.

Исследование биологических реакций при действии радиоволн миллиметрового диапазона на клетку

Экспериментальные исследования проведены на установке, работающей на основе генератора типа лампы обратной волны (ОВ-12), режим которой контролировался с помощью измерительной линии. Клеточные культуры помещали в тефлоновую кювету, термостатируемую при 37°, и подвергали воздействию радиоволн длиной: 5,90; 6,20; 6,50; 6,80; 7,20 и 7,50 мм при плотности потока мощности (ППМ) равной 1,0; 0,1 и 0,01 мВт/см², однократно продолжительностью 15, 30, 45 и 60 мин.

В результате проведенного цитологического анализа установлено цитопатическое действие радиоволн длиной 6,20; 6,50; 6,80; 7,20 и 7,50 мм, которое выражалось в общем нарушении клеточного монослоя, возникновения дегеративных форм клеток с повышенной эозинофилией протоплазмы, звездчатыми, фрагментированными, вакуолизированными и пикнотическими ядрами, разрушенной клеточной оболочкой.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при использовании миллиметровых волн с плотностью потока мощности 1,0; 0,1 и 0,01 мВт/см² цитопатическое действие имело однонаправленный характер, при снижении ППМ до 0,001 мВт/см² клеточные реакции не изменялись по сравнению с контролем. Отмечено, что чем продолжительнее воздействие миллиметровых волн, тем больше выражена реакция клетки. Влияние излучения на клеточные культуры проявлялось при 15-минутном воздействии и усиливалось при увеличении экспозиции до 45—60 минут. Выживаемость клеток линии RH при этом снижалась на 60—80%, но не беспредельно, более продолжительное действие миллиметровых волн не увеличивало выраженности ответных реакций клеток. Перевиваемые клетки линий RH и СПЭВ оказались более чувствительными к воздействию радиоволн по сравнению с первичными (фибробластами), а среди перевиваемых клеток более чувствительны культуры опухолевых клеток (НЕр-2), чем клеточные линии, полученные из нормальных тканей (RH). Одним из ранних признаков альтерации при действии миллиметровыми волнами явилось увеличение размеров клеток и ядер, снижение величины пролиферативного пула, уменьшение митоти-

ческой активности, возрастание числа атипичных митозов. У облученных клеток линии RH по сравнению с необлученными пик размножения и стационарная фаза растягивались во времени, погибали такие клетки на 4—5 день, в контроле — на 10—12 день. Индекс пролиферации после облучения снижался — в контроле его величина колебалась в пределах 4,3—4,5 после облучения индекс пролиферации находился в пределах 3,8—2,0.

В результате облучения радиоволнами миллиметрового диапазона снижалась митотическая активность клеток RH с 28,2±±0,6 до 18,8±0,8%, у клеток СПЭВ с 32,6±1,3 до 24,3±1,8%, у клеток HEp-2 с 87,0±1,2 до 60,0±1,4% происходило торможение фаз митоза, увеличение числа метафаз. Накопление клеток в метафазе совпадало с появлением аномальных митозов.

Возникновение патологических форм митоза было связано с повреждением хромосом. Большинство их (до 50%) относилось к отставанию и фрагментации хромосом в метафазе, появлению колхициноподобных метафаз. В значительной части клеток метафазные хромосомы подвергались набуханию и склеиванию. Такие нарушения течения митоза сочетались со значительным уменьшением клеток, находившихся в ана- и телофазе. Нарушение деятельности митотического аппарата на более поздних стадиях проявлялось в возникновении многополюсных митозов.

Следовательно, радиоволны миллиметрового диапазона активно влияют на пролиферацию клеток, вызывают задержку митозов и угнетение митотической активности.

В клетках линии RH при действии миллиметровых волн повышается активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, что свидетельствует об интенсификации ферментативных реакций пентозо-фосфатного пути. Наряду с этим в клетках снижается активность НАД- и НАДФ-диафораз, изменяется активность ферментов тканевого дыхания — сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы.

Изменения универсальных форм коферментов, наступающие при действии миллиметровых волн не могут не исказить течения биоэнергетических процессов, в которых они участвуют, и в первую очередь трансгидрогеназную реакцию, что обусловливает расбалансировку всей системы оксидоредукции в клетке. Сукцинатдегидрогеназная реакция тесным образом связана с цитохромными ферментами, так как атомы водорода, отщепленные от сукцината, минуя кодегидразную систему, могут непосредственно передавать свои электроны на цитохромы. Известно, что если цитохромная система нарушена, активность цитохромоксидазы изменена (С. Е. Манойлов, 1968).

Выявленные нарушения активности металлоэнзимов и дегидрогеназ ответственных за перенос электронов в цепи биологического окисления свидетельствуют о подавлении биоэнергетических процессов за счет разрыва в цепи транспорта электронов. Отмеченными изменениями может обусловливаться снижение ин-

тенсивности потребления кислорода в клетке и разобщение степени сопряженности процессов окисления и фосфорилирования.

Облучение миллиметровыми волнами способствует повышению АТФ-азной активности вдвое по сравнению с контролем, снижению активности щелочной и кислой фосфатазы. В сильно поврежденных клетках щелочная фосфатаза совсем исчезала.

Отмеченное после облучения уменьшение интенсивности реакции на кислую фосфатазу коррелировало со снижением числа сохранившихся на стекле клеток и могло свидетельствовать о повреждении лизосомальной мембраны и нарушении проницаемости клеточных мембран. Эти результаты подтверждались данными ультраструктурных исследований, которые выявили повреждения эндоплазматического ретикулума и ядра, лизосом, изменение структуры митохондрий (изменяется размер, уплотняется матрикс, разрушаются кристы и наружная мембрана).

Об изменении состояния клеточных мембран при действии миллиметровых волн свидетельствует уменьшение более чем на 15% скорости движения клеток RH в электрическом поле. Отмеченное снижение электрофоретической подвижности клеток усиливалось по мере увеличения продолжительности облучения и зависело от длины волны, достигая большей выраженности при использовании длины волны 6,50 мм.

Избирательное поглощение энергии миллиметровых волн структурами мембран, зависящее от длины волны, возможно, связано с молекулярными резонансами: попадая в резонанс с макромолекулами мембран клетки миллиметровые волны определенной длины могут вызывать их отклонения на атомном и молекулярном уровнях, а возникающие при этом конформационные изменения могут являться причиной физико-химических нарушений в клетке. Снижение электрофоретической подвижности клеток предполагает конформационные перестройки поверхностных молекулярных комплексов мембран клетки и ее органоидов.

При воздействии миллиметровых волн клетки испытывают недостаток в энергии в результате разобщения окислительного фосфорилирования, активации АТФ-азы, что приводит к подавлению синтетических процессов, роста и деления.

В облученных клетках обнаружены существенные различия в биосинтезе нуклеиновых кислот. В контрольных препаратах, инкубированных с ^{3}H-тимидином, меченые клетки равномерно распределялись над ядром. В облученных препаратах число меченых клеток уменьшалось на 37%, снижалось количество зерен серебра над ядром. Индекс меченых клеток в контрольных препаратах составлял $29{,}1 + 1{,}4\%$, после облучения величина снижалась до $18{,}5 \pm 2{,}7$ $(p < 0{,}05)$. Клетки с поврежденными ядрами при действии миллиметровых волн включают предшественники в меньшей мере, либо не включают совсем.

Появление хромосомных аберраций, задержка деления, уменьшение митозов с несомненностью указывает на то, что в ответ на

воздействие излучением в ядре клетки происходят нарушения, затрагивающие структуру ДНК. Учитывая, что начало синтеза ДНК связано с деятельностью внутренних мембран клетки вероятной причиной его замедления при облучении, по-видимому, является угнетение окислительного фосфорилирования.

При воздействии миллиметровыми волнами в клетках RH синтез белка хотя и снижается, но происходит достаточно равномерно, а в преобладающей массе клеток синтезируются РНК, необходимые для синтеза белка. Однако в клетках подвергавшихся воздействию миллиметровых волн, подавлялось включение ^{3}H-уридина. В ядрах контрольных клеток насчитывали 146±12 зерен серебра, в облученных — 87±8 зерен серебра ($p<0{,}01$). Несмотря на однонаправленный характер действия радиоволн в диапазоне 5÷8 мм большая выраженность биологических реакций наблюдалось на волне 6,50 мм. Реакция клетки на воздействие миллиметровых волн проявлялась начиная с 15-минутной экспозиции при интенсивности 0,01 мВт/см^2. Сравнение величины индекса меченых ядер при изменении интенсивности излучения в пределах 0,1—1,0 мВт/см^2 не выявило достоверных различий. Прослеживалась зависимость реакции от длины волны и хотя не отмечалось острого пика, полученные результаты свидетельствуют в пользу резонансного характера поглощения энергии миллиметровых волн биологическими системами.

При имеющем место снижении включения ^{3}H-уридина в клетки, наряду с пониженным включением ^{3}H-тимидина под влиянием миллиметровых волн следует обратить внимание на угнетение пролиферирующей активности клеток. Обращает внимание факт, что при действии миллиметрового излучения нарушаются взаимосвязанные реакции клетки. Так, если морфология клетки определяется свойствами белковых структур, то ее изменение может быть связано с нарушением выработки специфических белков, а блокирование синтеза РНК и ДНК должно вносить изменения в митотический цикл клетки, что наблюдалось при воздействии миллиметровыми волнами.

Проведенные исследования биологических реакций при действии радиоволн миллиметрового диапазона на клетку позволили определить порог ее чувствительности в пределах интенсивности излучения 0,001 мВт/см^2, выявить изменение морфофункциональных и обменных процессов, а также определить сущность патогенетического процесса, состоящую в воздействии излучения на регуляторные системы изолированных клеток.

Исследование реакции организма на воздействие миллиметровых волн

Экспериментальных животных (крыс и мышей), отобранных по весу, возрасту, полу, помещали в интегрирующую камеру и подвергали общему воздействию в режиме бегущей волны в диапазоне 5÷8 мм при ППМ 7,0; 1,0 и 0,1 мВт/см^2, ежедневно по

15 минут многократно (30 дней) и хронически (3 месяца). Во всех экспериментах поляризация излучения, воздействующего на организм, была постоянной относительно продольной оси тела животного. Контрольная группа животных находилась в идентичных условиях содержания, но подвергалась мнимому облучению. Последствия влияния миллиметрового излучения у животных исследовали через 30 дней после прекращения воздействия.

Сопоставление данных динамики веса животных, подвергавшихся воздействию миллиметрового излучения и интактных, содержащихся на стандартной диете, выявило значимые различия. После воздействия вес мышей снижался на 25%, крыс на 17%. Установлено, что чувствительность линейных (CBA, C57BL) мышей к миллиметровому излучению выше, чем нелинейных. Чувствительность крыс линии Август и Вистар также выше по сравнению с нелинейными. В результате хронического воздействия смертность линейных мышей составляла 20%, линейных крыс — 12% по сравнению с контролем (мыши — 8%, крысы — 2%, $p<0{,}01$).

При изучении морфологической картины крови животных, подвергавшихся воздействию радиоволн длиной 5,90; 6,20; 6,50; 7,20 и 7,50 мм, отмечена более выраженная биологическая активность волны длиной 6,50 мм.

При многократном воздействии волнами длиной 6,50 мм с ППМ 7,0 мВт/см^2 и 1,0 мВт/см^2 обнаружено снижение содержания гемоглобина и эритроцитов, возможной причиной которого могло быть как уменьшение резистентности последних, так и нарушение синтеза белков. Снижалось содержание лейкоцитов и тромбоцитов, количество ретикулоцитов повышалось. Обнаруженные сдвиги в ряде случаев исчезали к концу трехмесячного облучения, чаще через 30 дней восстановительного периода. Миллиметровые волны с ППМ 0,1 мВт/см^2 не оказывали существенного влияния на картину крови.

Под влиянием миллиметровых волн уменьшался средний диаметр, толщина и объем эритроцитов крови животных, снижалась величина сферического индекса ($p<0{,}05$), осмотическая резистентность (на 16%) и кислотная стойкость эритроцитов (на 26%). После многократного воздействия миллиметровым излучением у животных изменялась электрофоретическая подвижность эритроцитов (контроль — $1{,}45\pm0{,}02$; воздействие мм волнами — $1{,}25\pm0{,}02$, $p<0{,}01$) и тромбоцитов (контроль — $1{,}02\pm0{,}01$; воздействие мм волнами — $0{,}79\pm0{,}02$, $p<0{,}01$). Подвижность клеток крови в электрическом поле зависела от длины волны, интенсивности и продолжительности воздействия. Максимальные различия исследуемого показателя отмечались при воздействии волн длиной 6,50 мм с ППМ, 7,0 мВт/см^2 на протяжении 20 дней. При хроническом воздействии изменения исследуемых показателей носили волнообразный характер, но досто-

верно отличались ($p<0,05$) по сравнению с контролем. Следовательно, при воздействии миллиметровыми волнами на животных наблюдалась выраженная реакция со стороны крови. Возможной причиной отмеченных нарушений могли являться изменения цитологических показателей клеток крови, перестройка мембран клеток и сдвиги в метаболических процессах.

Реакция организма в целом может определяться чувствительностью нервных афферентных окончаний, расположенных в коже. При многократных воздействиях волнами длиной 6,50 мм наблюдалась деформация рецепторного аппарата кожи, появлялись пучки нервных волокон с гипертрофией части волокна и участками частичной демиелинизации осевых цилиндров, развивался склероз межмышечных прослоек, ожирение, явления малокровия, т. е. имели место деструктивные изменения волокон и окончаний в нервных элементах кожи, а также структурные изменения в наружных слоях кожи и прилегающем мышечном слое.

Морфологические исследования выявили сосудистые расстройства и дистрофические изменения в мозге, печени и сердце. В головном мозге крыс отмечено венозное полнокровие, периваскулярные отеки, в ткани печени наблюдалась паренхиматозная дистрофия, умеренное полнокровие и набухание гепатоцитов, в сердце — базофилия и слабо выраженная исчерченность мышечного волокна. Отмеченные изменения свидетельствуют о перераспределении крови и нарушении порницаемости мембранного аппарата сосудов. Однако наряду с дистрофическими изменениями во внутренних органах наблюдалась пролиферативная реакция клеток печени, соединительной ткани.

В селезенке и регионарных лимфатических узлах на 20—30% сокращалось количество плазматических клеток ($p<0,01$) в центре размножения фолликулов снижалось число незрелых лимфатических клеток. В корковом веществе тимуса уменьшалось число зрелых лимфоцитов, появлялись клетки с пикнотическими ядрами. У облученных животных достоверно снижалась общая масса селезенки, тимуса и регионарных лимфатических узлов по сравнению с контрольными. Выявленные морфологические изменения в селезенке, тимусе и лимфатических узлах можно расценивать как признак неспецифического раздражения лимфоидной ткани у животных.

Воздействие интенсивностью 1,0 и 7,0 мВт/см^2 сопровождалось структурными изменениями в коже, ткани печени, сердца и головного мозга, приобретающими с увеличением продолжительности облучения более выраженный характер. Слабо выраженные дистрофические изменения, носящие обратимый характер, отмечались при ППМ 0,1 мВт/см^2. Миллиметровые волны интенсивностью 0,01 мВт/см^2 не выявили нарушений морфологической структуры в органах крыс.

Спустя 30 дней после прекращения воздействия миллиметровыми волнами развившиеся морфологические изменения во внутренних органах животных уменьшались, имела место активная пролиферация клеток.

Под влиянием миллиметровых волн обнаруживались изменения условно-рефлекторной деятельности у крыс, зависящие от плотности потока мощности. Нестойкие изменения условных рефлексов регистрировались при воздействии миллиметровыми волнами интенсивностью 0,1 мВт/см^2. Нарушения условнорефлекторной деятельности у крыс под влиянием волн длиной 6,50 мм с ППМ 7,0 мВт/см^2 и 1,0 мВт/см^2 были однотипны и выражались в увеличении латентного периода условного рефлекса на слабый и сильный раздражитель (красный свет — 27%, звонок — 20%), растормаживании дифференцировки (облученные — 76±4,2%, контрольные — 22,4±6,8%, $p<0,01$), выпадении условного рефлекса, нарушении процессов внутреннего торможения.

У животных, подвергавшихся многократному воздействию миллиметровых волн интенсивностью 7,0 мВт/см^2, 1,0 и 01 мВт/см^2, выявлялись различия при выработке условно-оборонительной реакции. Процесс формирования условного рефлекса был замедлен на 27±6,2% под влиянием миллиметрового излучения интенсивностью 7,0 мВт/см^2 ($p<0,05$), различия, имевшие место под влиянием волн интенсивностью 0,1 мВт/см^2 оказались недостоверными ($p>0,05$).

Следовательно, ЦНС и ее высшие отделы являются чувствительными к воздействию миллиметровых волн, которые оказывают преимущественно тормозное действие на выработанные временные связи. Если под влиянием миллиметрового излучения с ППМ 7,0 мВт/см^2 и 1,0 мВт/см^2 изменения показателей условнорефлекторной деятельности нарастали по мере увеличения сроков воздействия, то при ППМ 0,1 мВт/см^2 изменения носили слабо выраженный и обратимый характер. Спустя 30 дней периода восстановления условнорефлекторная деятельность у облученных крыс немного отличалась от контроля. Выявленные функциональные и морфологические изменения в организме, очевидно, являются результатом сложного процесса нарушений нервной регуляции, в основе которых преобладают рефлекторные влияния за счет действия на кожные рецепторы, и возможно гуморальные влияния.

При выяснении влияния радиоволн на иммунолокомпетентную систему и ее специфические функции было отмечено, что у облученных животных наряду с уменьшением числа лейкоцитов в периферической крови, изменялись показатели, характеризующие неспецифическую резистентность организма: вдвое снижались титры лизоцима и комплемента, подавлялась фагоцитарная активность нейтрофилов и угнетались бактерицидные свойства крови.

При воздействии миллиметровыми волнами ППМ 7,0 мВт/см^2 на протяжении 3 месяцев, наблюдались изменения показателей естественного иммунитета такой же направленности, как и при ППМ 1,0 мВт/см^2. У крыс, облучавшихся при ППМ 0,01 мВт/см^2 показатели естественого иммунитета колебались в тех же пределах, что и у контрольных животных. Через 30 дней восстановительного периода титры лизоцима и комплемента, а также фагоцитарная активность нейтрофилов оставались сниженными в сравнении с контролем.

Показателем общей реактивности организма, отражающим функциональную активность лимфоидной ткани, может служить интенсивность продукции интерферона (А. А. Смородинцев и соавт., 1975). Под влиянием миллиметровых волн в сыворотке крови и селезенке крыс в 8—12 раз снижалась выработка интерферона. При многократном воздействии волнами длиной 6,50 мм с ППМ 7,0 мВт/см^2 и 1,0 мВт/см^2 интенсивность продукции интерферона прогрессивно уменьшалась по мере удлинения сроков действия излучения. Аналогичный характер изменений выявлен под влиянием миллиметровых волн с ППМ 0,1 мВт/см^2, однако при этом отмеченные сдвиги находились на грани достоверности.

Полученные данные свидетельствуют о том, что многократное облучение животных радиоволнами миллиметрового диапазона влияет на состояние неспецифической реактивности. Изменение факторов неспецифической иммунологической реактивности, наблюдаемое одновременно с нарушениями в плазмоцитарной реакции селезенки, тимуса и регионарных лимфатических узлов указывает на взаимосвязь между изменением реакции лимфоидной ткани и факторов неспецифической защиты организма.

Информативным критерием при изучении действия микрорадиоволн является оценка сопротивляемости организма индуцированным инфекциям. Под влиянием облучения радиоволнами миллиметрового диапазона у мышей на 40% снижалась устойчивость к инфекции при заражении брюшнотифозной культурой. Особенно четко разница проявлялась при заражении мышей малыми дозами возбудителя (порядка 2—4 $ЛД_{50}$), при которых смертность в контрольной группе не превышала 10%. Динамика наблюдения показала, что смертность мышей возрастала с увеличением срока воздействия и интенсивности излучения. При заражении брюшнотифозной культурой предварительно облученных животных количество антител в сыворотке крови снижалось в 2—3 раза по сравнению с контролем. Угнетающее влияние радиоволн проявлялось на 5—7 день воздействия. Уровень антител в крови уменьшался к этому сроку в 8—16 раз, при хроническом (3 мес.) воздействии радиоволнами изменения уровня антител имели волнообразный характер, но оставались в 2—4 раза ниже, чем у контрольных животных. Через 30 дней

после прекращения воздействия уровень антител в сыворотке крови мышей восстанавливался до исходного. Одной из причин тяжелого течения микробной инфекции при облучении радиоволнами могло быть снижение иммунологической реактивности.

Специфический иммунитет у мышей достигался иммунизацией брюшнотифозной вакциной или столбнячным анатоксином. У животных, облученных одновременно с иммунизацией, повышалась смертность при заражении возбудителем брюшного тифа или столбнячным токсином на 40—50%, уменьшалось число лейкоцитов, вдвое снижался уровень антител, в 4 раза титр лизоцима и комплемента в сыворотке крови. Полученные данные свидетельствуют о том, что радиоволны миллиметрового диапазона влияют на специфический иммунитет и способствуют генерализации инфекционного процесса.

Для выяснения причин активации развития инфекции и увеличения гибели мышей исследовали влияние радиоволн на особенности формирования специфического иммунитета. У облученных животных снижалась интенсивность антителообразования. На 4-е сутки после иммунизации число антителообразующих клеток (АОК) в селезенке облученных мышей уменьшалось в 3 раза по сравнению с контролем ($p<0{,}001$), титры гуморальных антител также были ниже — 256 в опыте при 726 в контроле.

Полученные данные свидетельствуют об угнетающем влиянии радиоволн миллиметрового диапазона на иммунокомпетентную систему. Установленное снижение иммунобиологической реактивности могло в значительной мере обусловливаться изменениями в системе кроветворения, нейроэндокринной и др. В связи с этим представлялось целесообразным исследовать состояние гипофизарно-надпочечниковой системы и функциональное состояние симпатико-адреналовой системы. Из данных, приведенных в табл. 1 видно, что повышение количества 17-ОКС в

Таблица 1.

Изменение содержания 17-ОКС, аскорбиновой кислоты и катехоламинов в тканях крыс облученных радиоволнами миллиметрового диапазона. ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа	Облученные ППМ 7,0 мВт/см²	0,1 мВт/см²
17—ОКС, мкг в 100 мл плазмы	14,98±2,01	20,64±2,18	16,35±2,12
p		<0,05	
Аскорбиновая к-та, мг на 100 г ткани.	27,63±0,01	21,17±0,56	24,59±0,07
p		<0,05	
Адреналин мкг/г в крови	1,20±0,23	1,60±0,27	1,35±0,29
в гипоталамусе	0,21±0,02	0,45±0,07	0,19±0,09
в надпочечниках	3,42±0,21	4,99±0,70	3,96±0,80
Норадреналин, мкг/г			
в крови	2,36±0,22	3,69±0,52	2,50±0,46
в гипоталамусе	0,59±0,07	0,37±0,01	0,54±0,9
в надпочечниках	2,79±0,19	3,08±0,21	2,91±0,37

крови животных после облучения при ППМ 7,0 мВт/см² сочеталось со снижением содержания аскорбиновой кислоты в коре надпочечников по сравнению с контрольными показателями. При воздействии ППМ 0,1 мВт/см² существенных отличий от контроля не отмечено ($p>0{,}05$).

Таким образом, систематическое облучение миллиметровыми волнами вызывает у животных существенные сдвиги в системе гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников, которая, как известно, выполняет особую роль в запуске и регуляции адаптивных реакций организма в ответ на возмущающие воздействия.

Поскольку катехоламины обладают свойством быстро включаться в обеспечение адаптивных реакций организма, возникал вопрос об особенностях изменений катехоламинов у крыс, подвергавшихся многократному облучению волнами миллиметрового диапазона. В результате облучения при ППМ 7,0 мВт/см² возникали разнонаправленные изменения содержания адреналина и норадреналина как в тканях мозга, так и в крови. Миллиметровые волны ППМ 0,1 мВт/см² оказывали несущественное влияние на содержание катехоламинов в тканях мозга и крови. Спустя 30 дней показатель колебался в тех же пределах, что и у контрольных. Нормализация метаболических процессов через 30 дней после облучения вероятно связана с развитием нейрогуморальных компенсаторных механизмов.

Обращает на себя внимание то, что наряду со снижением уровня норадреналина в гипоталамусе повышалась концентрация адреналина в крови и надпочечниках, т. е. появлялись изменения, характерные для состояния стресса (Э. Ш. Матлина, 1972). Вместе с тем изменение активности гипоталамо-гипофизарной и симпатико-адреналовой систем свидетельствует о наличии реакции неспецифического характера, появляющейся в ответ на неблагоприятное воздействие и развивающейся по механизмам реакций организма на стрессовые ситуации. В основе механизма действия радиоволн миллиметрового диапазона, по-видимому, лежит возникновение состояния напряжения, реализующего влияние на организм посредством гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы.

Важной причиной выявленных при воздействии миллиметровыми волнами функциональных сдвигов в организме и снижении его резистентности к излучению может являться нарушение биоэнергетики, немаловажная роль при этом принадлежит изменениям процессов мембранной проницаемости.

При действии миллиметровыми волнами в ткани печени и головного мозга крыс отмечено снижение общего содержания фосфолипидов, за счет изменения содержания отдельных фракций. Представляется важным отметить значительные изменения содержания фосфатидилсеринов и сфингомиелинов в биомембранах печени и мозга крыс, облученных миллиметровыми волнами поскольку по данным ряда исследователей (В. И. Швец и соавт.,

1974; Clark, 1973) эти фракции фосфолипидов способны оказывать существенное влияние на активность различных мембраносвязанных ферментов. Интересно, что под влиянием излучения значительно снижается содержание фосфатидилэтаноламина (на 28% в печени и 33% в мозге) и фосфатидилхолина, так как эти фосфолипиды являются основными субстратами свободнорадикального перекисного окисления в биомембранах (May, McCay, 1968). Уменьшение содержания фосфолипидов может быть связано с активацией фосфорилаз, но, вероятно, что часть фосфолипидов может разрушаться в реакциях перекисного окисления. Если принять во внимание, что фосфолипидам принадлежит роль не только структурных липидов в клеточных мембранах, но и тканевых биоантиоксидантов, то изменение их уровня по сравнению с контролем указывает на усиление свободнорадикальных окислительных процессов в тканях под влиянием миллиметровых волн.

Доказательством повреждения мембранных систем клеток, ее органоидов и активации окислительных реакций в их фосфолипидах может служить отмеченное при действии микроволн с ППМ 7,0 и 1,0 мВт/см^2 усиление интенсивности хемилюминесценции (ХЛ) митохондрий печени крыс по сравнению с контролем. В динамике воздействия излучением изменения интенсивности ХЛ носили фазный характер: большая выраженность реакции отмечалась к 20 дню, затем по мере продолжения облучения интенсивность свечения ослабевала, приближаясь к норме. У крыс, облучавшихся при ППМ 0,1 мВт/см^2 обнаруженные сдвиги оказались недостоверными.

Хемилюминесценция, сопровождающая окислительные реакции биолипидов, отражает общий стационарный ход развития химических реакций в живых клетках. Как установлено Б. Н. Тарусовым, фосфолипидная основа, на которой располагаются ферменты и происходит перенос электронов, является очень слабым звеном в авторегуляторном аппарате энергетического цикла клетки. Стабильность этого звена зависит от стационарности концентрации антиокислителей, играющих роль регуляторов потоков электронов в цепи окисления. К 20 дню воздействия микроволнами в печени крыс на 30% снижался уровень антиокислительной активности по сравнению с контролем. Итак, под влиянием излучения в клетках создается большая энергетическая нагрузка, что и приводит к повышенному расходу антиоксидантов.

В нормально функционирующей клетке мощная антиокислительная система препятствует спонтанному развитию радикально-цепных реакций и накоплению токсических продуктов. Интенсификация радикальноцепных реакций под влиянием многократного воздействия миллиметровыми волнами, по-видимому, способствует образованию перекисей в организме, что может являтся одной из причин снижения на 17% активности каталазы в сыворотке крови. Доказанный факт локализации процесса раз-

ложения перекиси в матриксе митохондрий (Nohl, Hegner, 1978) позволяет предположить ингибирующее действие миллиметровых волн на каталазу. Тем не менее усиление окислительных реакций и снижение активности каталазы несомненно приводит к изменению процессов биологического окисления, в которых перекисные соединения и ферменты типа каталазы играют активную роль (С. Е. Манойлов, 1971; Ленинджер, 1968).

Отмеченное при воздействии миллиметровыми волнами усиление протекания свободнорадикальных процессов, приводящее к накоплению перекисей в мембранах, может способствовать нарушению структуры митохондриальных мембран и энергезации митохондрий.

Представление об изменении свойств митохондриальных мембран подтверждается данными о результатах исследования электрофоретической подвижности митохондрий, выделенных из печени интактных и облученных животных. Под влиянием многократного воздействия волнами длиной 6,50 мм с ППМ 7,0 мВт/см^2 снижалась по сравнению с контролем электрофоретическая подвижность (контроль — $1,105 \pm 0,01$ мк/сек, воздействие мм волнами — $0,965 \pm 0,01$ мк/сек) и падал дзета-потенциал (контроль — $15,51 \pm 0,01$ мв, воздействие мм волнами — $13,42 \pm 0,12$ мв) митохондрий изолированных из ткани печени крыс. При действии волнами с ППМ 0,1 мВт/см^2 электрофоретическая подвижность митохондрий не изменялась по сравнению с контролем.

Изменение величины поверхностного заряда митохондрий под влиянием миллиметрового излучения имеет немаловажное значение в нарушении постоянства процессов в органах и системах организма, так как для накопления энергии в АТФ роль промежуточного звена выполняет электрическое поле на мембране (Mitheli, 1968).

Результаты ультраструктурного анализа показали, что при облучении в гепатоцитах наблюдалось набухание и округление митохондрий, ускорочение и уменьшение числа крист, снижение электронной плотности матрикса. Отмеченные изменения структуры митохондрий указывали на их снижающиеся функциональные возможности. Выявленные нарушения структуры митохондрий находились в тесной взаимосвязи с изменениями функциональных и биохимических показателей в этих органеллах: превышала норму способность митохондрий к набуханию, возрастала активность АТФ-азы. Наиболее высокие показатели набухания, как и активности АТФ-азы, наблюдались у митохондрий крыс, подвергавшихся воздействию миллиметровых волн с ППМ 7,0 мВт/см^2.

Изучение функционирования изолированных митохондрий печени, почек, сердца и мозга в различных метаболических состояниях у крыс, подвергавшихся многократному и хроническому воздействию волнами длиной 6,50 мм с ППМ 1,0 мВт/см^2, вы-

явило снижение окислительной и фосфорилирующей активности этих органелл (табл. 2).

Окислительная и фосфорилирующая активность митохондрий все более и более снижалась при увеличении продолжительности воздействия миллиметровыми волнами. Под влиянием многократного воздействия сдвиги достигали максимального уровня

Таблица 2

Изменение процессов окислительного фосфорилирования митохондрий печени, почек, сердца и мозга крыс, подвергавшихся воздействию миллиметровых волн длинной 6,50 мм.

Исследуемый орган	3	4	ДК по Чансу	АДФ/О	Интенсивность фосфорилиров
	натомы 0 на 1 мг белка в мин				
Контр. Печень	12,17 ± 0,52	5,34±0,13	2,32±0,13	2,28±0,07	27,8± 1,37
Облуч.	6,06±0,13	3,55±017	1,70±0,08	1,65±0,5	10,0±0,40
Контр. Почки	7,17±0,36	3,54±0,23	2,12±0,11	2,0±0,11	14,4±1,21
Облуч.	3,09±0,08	2,02±0,08	1,52±0,06	1,65±0,03	5,03±0,10
Контр. Сердце	20,50±0,73	9,67±0,29	2,14±0,1	1,94±0,06	39,9± 2,23
Облуч.	14,88±0,33	8,29±0,32	1,80±0,03	1,72±0,02	25,7±1,60
Контр. Мозг	8,69±0,39	4,74±0,28	1,86±0,05	2,11±0,03	18,0± 1,27
Облуч.	6,60±0,07	3,60±0,11	1,61±0,04	1,76±0,02	12,8±0,77

на 20 день: на 35% снижалась скорость дыхания на фоне субстрата, на 50% при добавлении АДФ и на 33% после исчерпания АДФ. Снижалась величина дыхательного контроля, коэффициент фосфорилирования АДФ/О и интенсивность фосфорилирования. При хроническом воздействии волнами длиной 6,50 мм изменения окислительной и фосфорилирующей активности митохондрий имели выраженный фазовый характер и зависели от интенсивности излучения. Под влиянием излучения интенсивностью 0,1 мВт/см^2 достоверные различия в состоянии процессов окислительного фосфорилирования не обнаруживались.

Таким образом, реакция дыхательной цепи митохондрий печени, почек, сердца и мозга на воздействие миллиметровых волн проявлялась в угнетении процессов, связанных с окислительным синтезом АТФ.

Важная роль в энергетике клетки принадлежит циклу трикарбоновых кислот, посредством которого обеспечивается связь между процессами катаболизма и анаболизма. При воздействии миллиметровыми волнами изменения активности ферментов ды-

хательной цепи митохондрий приобретали выраженный характер. Воздействие волнами длиной 6,50 мм на животных приводило к активации цитохромоксидазы на 37% и снижению активности сукцинатдегидрогеназы на 35%. Очевидно отмеченное в эти же периоды снижение потребления кислорода в печени обусловлено нарушением транспорта электронов в тех же участках дыхательной цепи, в которых нарушено фосфорилирование. Под влиянием многократного воздействия волнами длиной 6,50 мм, ППМ 7,0 мВт/см^2 снижалась активность пируватдегидрогеназы на 30%, альфа-кетаглутаратдегидрогеназы — на 11,8%, малатдегидрогеназы — на 17% и изоцитратдегидрогеназы — на 10,7%. Угнетение активности дегидрогеназ, характеризующих окисление янтарной, пировиноградной, яблочной и лимонной кислот в митохондриях печени крыс, подвергавшихся многократному воздействию радиоволн, может быть результатом изменений переноса электронов по дыхательной цепи.

Следовательно, молекулярной основой нарушения функционального состояния митохондрий при воздействии миллиметровыми волнами могло явиться угнетение активности ферментов дыхательной цепи и изменение ее конформации при переносе электронов. Утратой тканевым дыханием физиологической эффективности обусловливаются нарушения биоэнергетических процессов в организме.

Известно, что в процессе тканевого дыхания образуются макроэргические связи, энергия которых в результате окислительных превращений углеводов оказывается сосредоточенной в молекуле АТФ, и расходуется на осуществление специфических функций органов.

При многократном воздействии на крыс волнами длиной 6,50' мм, ППМ 7,0 мВт/см^2 в ткани печени, сердца и мозга снижалось содержание адениловых нуклеотидов. В динамике хронического воздействия изменения характеризовались фазностью — имело место снижение и некоторое увеличение уровня нуклеотидов в тканях.

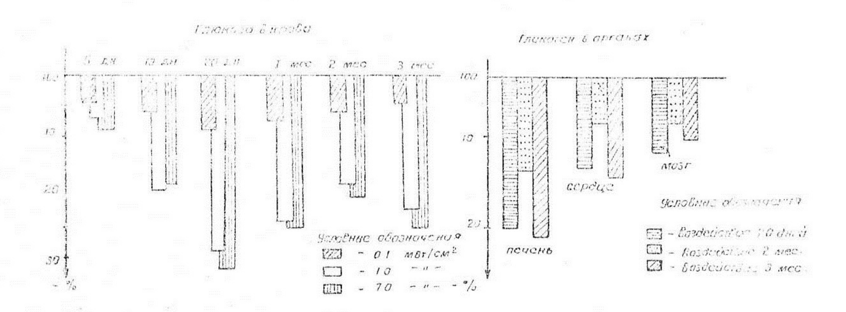
При воздействии волнами длиной 6,50 мм, ППМ 7,0 мВт/см^2 понижался уровень АТФ в печени на 22%, в сердце — на 20%, в мозге — на 18%, одновременно увеличивался по сравнению с контролем уровень ее дефосфорилированных производных: АДФ и АМФ, отношение АДФ/АТФ. При воздействии излучением интенсивностью 0,1 мВт/см^2 изменения носили аналогичный характер, но находились на грани достоверности.

Выявленное снижение уровня АТФ и нарушение степени сопряженности окисления и фосфорилирования в тканях печени, сердца и мозга свидетельствует об угнетении биоэнергетических процессов в организме, облученном миллиметровыми волнами. Несомненно, что в каждом органе животного организма имеется только ему присущий обмен веществ, протекающий на определенном энергетическом уровне. Поддержание этого уровня зави-

сит от специфики биологического окисления, осуществляемого различными ферментативными системами. В печени снижение уровня АТФ может обусловливаться также усиление его распада за счет активации АТФ-азы.

Исследование активности АТФ-азы в печени в динамике хронического воздействия на крыс выявило прогрессирующую тенденцию к увеличению активности фермента. Максимальное увеличение активности АТФ-азы (40%) наблюдалось на 20 день воздействия, к 40 дню активность фермента постепенно нормализовалась, но затем вновь фазно изменялась на протяжении трехмесячного воздействия.

Рис. 1

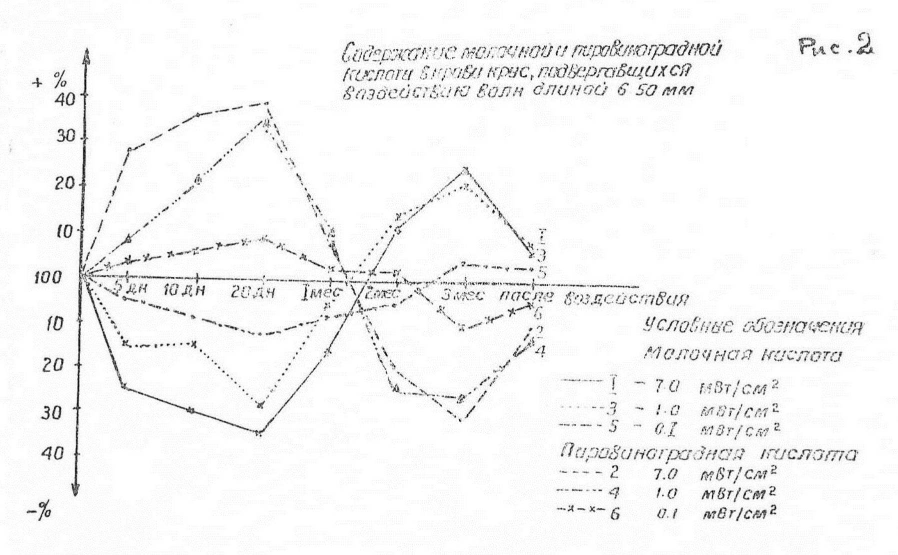


При сопоставлении результатов определения величины дыхательного контроля и интенсивности фосфорилирования, уровня АТФ, активности АТФ-азы выявлялась коррелятивная зависимость от степени выраженности сдвигов, сроков их появления и восстановления.

Нарушения в обеспеченности организма макроэргическими соединениями могут обусловливаться сдвигами в углеводном обмене.

При многократном воздействии миллиметровым излучением уровень глюкозы в крови снижался на 32%, при хроническом воздействии отмечались фазные изменения содержания глюкозы. В ткани печени, сердца и мозга наблюдалось снижение гликогена. Выраженное уменьшение уровня гликогена имело место в те же сроки воздействия, в которые происходило снижение концентрации глюкозы. Уровень глюкозы в крови и гликогена в органах фазно, но однотипно изменялся под влиянием миллиметровых волн интенсивностью 7,0 и 1,0 мВт/см², однако при интенсивности 0,1 мВт/см² изменения были очень небольшими (рис. 1). Восстановление до исходного содержания глюкозы и гликогена в исследуемых тканях наступало через 30 дней после прекращения воздействия.

Нарушение биоэнергетики и изменение содержания энергетических субстратов в организме, как правило, связано с компенсаторным усилением гликолитических превращений углеводов. При многократном воздействии волнами длиной 6,50 мм, ППМ 7,0 и 1,0 мВт/ см² в крови животных снижалось содержание молочной и увеличивалась концентрация пировиноградной кислоты. Хроническое воздействие миллиметровым излучением сопровождалось накоплением молочной кислоты на фоне снижения пировиноградной кислоты (рис. 2). При интенсивности излучения 0,1 мВт/см² изменения находились на нижней границе достоверности.



Таким образом, под влиянием радиоволн миллиметрового диапазона тормозятся процессы аэробного дыхания и возрастает анаэробный обмен. Отмеченное при воздействии миллиметровыми волнами усиление гликолиза свидетельствовало о переключении метаболических процессов на энергетически менее эффективные пути, что можно расценивать как компенсаторную перестройку организма.

Следствием снижения нормального энерговоспроизводимого пути биологического окисления под влиянием миллиметровых волн могло являться нарушение энергозависимых процессов, протекающих в организме. При воздействии волнами длиной 6,50 мм, ППМ 7,0 мВт/см² в сыворотке крови снижалось содержание белка за счет уменьшения количества альбуминов и глобулинов, что приводило к снижению альбумин-глобулинового коэффициента. Одной из возможных причин диспротеинезации могло являться нарушение структурной целостности гепатоцитов, вследствие угнетения протеинсинтетической функции пе-

чени. Об угнетении белоксинтезирующей функции печени и селезенки под влиянием миллиметровых волн свидетельствовали результаты исследования интенсивности включения ^{14}С-метионина, выявившие снижение скорости включения метки в белки этих органов.

Помимо количественных изменений при воздействии миллиметровыми волнами имело место качественное изменение сывороточных белков, выражающееся в общем понижении электрофоретической подвижности в полиакриламидном геле (ПААГ) фракций, соответствующих альбуминам и глобулинам. Такие нарушения могли происходить за счет изменения заряда белковых молекул, который как известно, определяется состоянием реактивных групп (гидроксильные, амидные, аминные и др.). При воздействии миллиметровыми волнами снижалось содержание амидных групп в ткани печени, мозга, почек и сердца, а также уровень аминного азота в плазме крови (с $7,1 \pm 0,02$ мг% в контроле до $4,7 \pm 0,01$ мг после воздействия миллиметровыми волнами, $p < 0,01$), что могло обусловливаться изменениями аминокислотного состава в печени. При хроническом воздействии миллиметровыми волнами повышался фонд аминокислот в печени, что может быть связано с нарушением процессов дезаминирования и переаминирования, вероятно и то, что вследствие нарушения синтеза белка остаются не использованными аминокислоты.

Изменения исследуемых показателей белкового метаболизма имели фазный характер и при воздействии излучением интенсивностью 0,1 мВт/см^2 находились на грани достоверности.

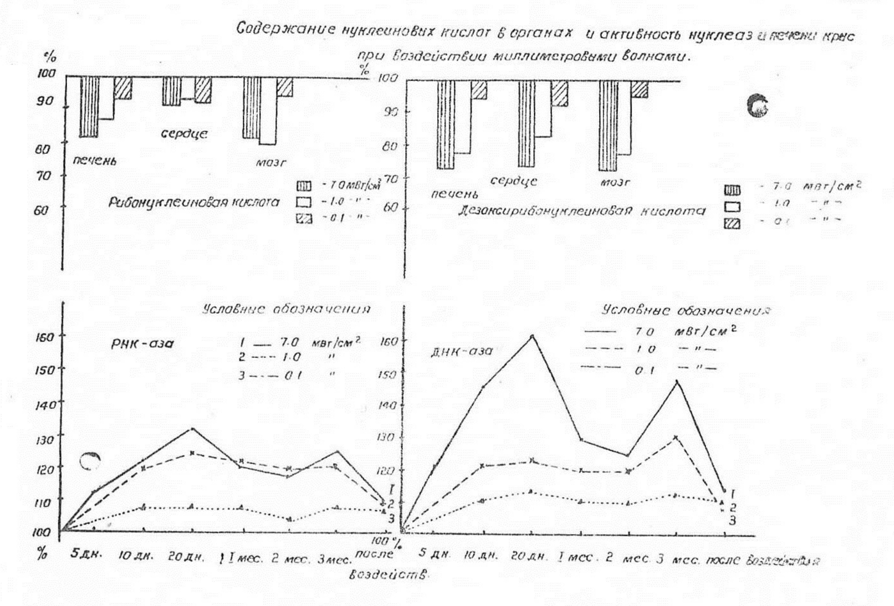
Следовательно, при воздействии миллиметровыми волнами в организме наблюдались изменения в состоянии белкового обмена. Выявленные нарушения могли сказаться на состоянии более энергоемкого обмена, каким является нуклеиновый обмен.

Под влиянием миллиметрового излучения интенсивностью 7,0 и 1,0 мВт/см^2 снижалось содержание нуклеиновых кислот в ткани печени, сердца и мозга. В начальный период воздействия снижался только уровень ДНК; при многократном и хроническом воздействии уменьшался как уровень ДНК, так и РНК. Фазный характер изменения концентрации ДНК в ткани печени, сердца и мозга при действии миллиметровых волн свидетельствует о наличии определенной взаимосвязи между состоянием функции этих органов при облучении и их пластическим обменом. Возможно, что при многократном облучении миллиметровые волны могут оказывать кумулятивное действие. Энергетические мощности клеток при этом используются в основном для функциональных целей. В этих условиях может наблюдаться некоторое изнашивание структур (Меерсон, 1973), что сопровождается снижением концентрации ДНК. Наряду с уменьшением уровня нуклеиновых кислот в тканях печени и селезенки установлена активация нуклеаз. Характерно, что активность

РНК-азы и ДНК-азы повышалась и достигала максимальных значений в те же сроки воздействия, в которые наблюдались максимальные сдвиги в содержании РНК и ДНК (рис. 3). Очевидно обнаруженные изменения в содержании нуклеиновых кислот в значительной мере обусловлены повышением активности деполимераз.

Прослежена в динамике хронического воздействия миллиметровыми волнами кинетика накопления свободных кислото-

Рис. 3



растворимых дериватов нуклеиновых кислот в ткани печени. Увеличение суммарного количества кислоторастворимых продуктов наблюдалось в те же сроки, в которые происходило снижение содержания нуклеиновых кислот. Это несомненно связано с нарушением энергетического обмена, в результате которого синтез снижается, а гидролиз увеличивается. Выявленная реакция организма имела обратимый характер, через 30 дней после прекращения воздействия показатели нормализовались.

В тканях печени, селезенки, почек и легких отмечалось угнетение скорости включения ^{14}C-тимидина в ДНК, ^{14}C-уридина в РНК. В подавляющем большинстве случаев сдвиги показателей нуклеинового обмена нормализовались через 30 дней после прекращения воздействия.

Таким образом, под влиянием миллиметровых волн в организме изменялось состояние нуклеинового обмена. Экспериментальные данные указывали на прямую зависимость биологиче-

ской активности миллиметрового излучения от интенсивности и продолжительности воздействия: если интенсивности 1,0 и 7,0 мВт/см^2 приводили к выраженным изменениям показателей нуклеинового обмена, то под влиянием интенсивности 0,1 мВт/см^2 изменения имели однотипный характер, но выраженность реакции находилась на грани достоверности.

Известно, что нормальное состояние обменных процессов в организме обусловливается нейроэндокринной регуляцией, нарушение которой может способствовать изменению его биоэнергетики, функциональной характеристики и структуры органов. При воздействии миллиметровыми волнами возникали сдвиги ряда функций организма, которые захватывали его различные уровни с развитием торможения в коре больших полушарий, изменением активности гипоталамо-гипофизарной и симпатико-адреналовой систем и свидетельствовали о нарушении обмена гормонов и медиаторов.

Исследования, проведенные с использованием различных напряженностей и длительности воздействия миллиметрового излучения на организм, показали однонаправленный характер реакций при различных интенсивностях, большую их выраженность при ППМ 7,0 и 1,0 мВт/см^2 и на грани достоверности при ППМ 0,1 мВт/см^2. Под влиянием хронического воздействия большинство исследуемых показателей претерпевали фазные изменения — вначале угнетение, а затем активирование. Через 30 дней после прекращения воздействия миллиметровым излучением выявленные сдвиги в основном нормализовались.

Подводя итог изложенному, можно заключить, что при действии миллиметровых волн в организме возникают структурные, функциональные и биохимические нарушения. В большей или меньшей степени выявились изменения практически всех видов обмена, изменялись гормональные и медиаторные звенья регуляторных процессов организма.

Регистрируемые изменения могут являться результатом сложного процесса нарушений нервной регуляции, в основе которых преобладают рефлекторные влияния на кожные рецепторы, а также влияние на гуморальные и ферментные регуляторные системы.

Действие миллиметровых волн, по-видимому, связано с молекулярными резонансами и проявляется тогда, когда в биомолекулах имеются структуры, находящиеся в энергетических состояниях, совпадающих с энергией кванта поля, падающего на среду. В этом случае наблюдается сравнительно сильное избирательное поглощение энергии кванта поля биологической средой, в результате которого нарушается пространственное расположение ее составляющих.

Ведущим механизмом биологического действия миллиметровых волн, по-видимому, могут являться конформационные изменения каталитических белков, что сопровождается нарушением

биоэнергетического процесса, кинетических реакций, вследствие чего нарушается мембранная проницаемость митохондрий, активируется перекисное окисление липидов, тормозится аэробное и возрастает анаэробное дыхание. Систематическое снижение энергетического уровня в органах, при действии миллиметровых волн приводит к нарушениям всех звеньев метаболизма, в результате чего в организме изменяется углеводный, липидный и особенно нуклеиновый и белковый обмен, обнаруживаются функциональные и структурные изменения в органах и системах.

Влияние миллиметровых излучений на организм человека

Проведены наблюдения над работающими на установках, использующих энергию электромагнитных колебаний миллиметрового диапазона, 150 мужчинами в возрасте от 22 до 48 лет. Со стажем работы до 5 лет было 50 чел., до 10 лет — 57 чел. и более 10 лет 43 человека.

Обследованные жаловались на повышенную утомляемость, сонливость, головную боль. Жалобы учащались у лиц с более продолжительным стажем работы. Отмечались изменения пульса и артериального давления.

Неустойчивыми показателями характеризовалась картина периферической крови. У работающих на СВЧ установке, снижался уровень гемоглобина и эритроцитов. В некоторых случаях обнаруживалась тенденция к лейкоцитозу (у 22 человек количество лейкоцитов — 3,8—4,0 10^3 *мкл*). Изменения формулы белой крови выражались в относительном увеличении количества лимфоцитов, палочкоядерных нейтрофилов. Наблюдалась тенденция к гиперкоагуляции крови и снижению осмотической стойкости эритроцитов, увеличивалось количество низкостойких (к кислотному гемолитику) эритроцитов и в четыре раза снижалось содержание повышенностойких, молодых эритроцитов. Реакция со стороны белой и красной крови у лиц, работающих с генераторами миллиметрового диапазона, отличалась неустойчивостью. Гемолитические сдвиги носили реактивный характер, были выражены не очень резко, заметно не прогрессировали в динамике наблюдения (по нашим данным в течение 3 лет), но имели определенную зависимость от стажа работы.

Отмечались также изменения показателей естественной резистентности у лиц, работающих с СВЧ генераторами. Понижалась бактерицидность крови и кожи. Достоверные различия указанных показателей выявились у лиц, работающих с СВЧ генераторами до 5 лет. Изменялся титр лизоцима и комплемента в сыворотке крови лиц, работающих с СВЧ генераторами в течение 5 и более лет, а также фагоцитарная активность нейтрофилов.

В сыворотке крови обследованных лиц снижалось содержание общего азота и умеренно повышалось содержание остаточного азота. У длительно работающих с СВЧ генераторами, отмечалось небольшое снижение содержания общего белка в плазме крови (с 66,8±1,62 г/л в контроле до 50,4±1,37 г/л) в основном за счет уменьшения содержания альбуминов (с 42,4±1,21 до 29,8±1,16 г/л) и гаммаглобулинов. Уменьшение альбуминов указывает на нарушение синтеза белка в печени. Обнаруженная тенденция к гипоальбуминемии у облученных лиц, может указывать на выраженные нарушения у них функциональной способности печени в белковом обмене. Небольшие различия выявлялись в содержании аминокислот в сыворотке крови лиц, работающих с СВЧ генераторами в течение 5—19 лет, что также указывает на функциональные сдвиги в печени.

У обследованных лиц отмечалось снижение содержания сахара в крови, но эти изменения, хотя достоверно и отличались от контроля, находились в пределах величины физиологической нормы. Выявлялось повышение уровня молочной кислоты и снижение содержания пировиноградной кислоты в крови обследованных лиц в зависимости от стажа работы.

Небольшие, но достоверные различия наблюдались у лиц, работающих с СВЧ генераторами, при обследовании состояния минерального обмена в сыворотке крови. У обследованных лиц повышалось содержание фосфора (контроль — 7,08±0,05 г/л, воздействие СВЧ — от 8,88±0,03 до 9,65±0,07, $p<0,05$) и натрия (контроль — 129,7±12, воздействие СВЧ — от 232±9 до 237±11, $p<0,05$), снижалось содержание калия (контроль — 5,4±0,03, воздействие СВЧ — от 4,6±0,01 до 4,2±0,04, $p<0,05$) в крови. Результаты, полученные при обследовании лиц, свидетельствовали о разнообразных изменениях в органах человека и коррелировали с данными, полученными в экспериментах на животных. Некоторые вопросы о характере изменений в системе крови и минерального обмена у работающих с генераторами миллиметровых волн совпадают с данными Е. В. Гембицкого и др., 1963; В. А. Сынгаевской и др., 1964, 1973; Н. В. Тягина, 1971; М. Н. Садчиковой, К. В. Никоновой и др., 1977, полученными при клиническом обследовании работающих с источниками сантиметровых волн.

Таким образом, у работающих с источниками миллиметровых излучений отмечались изменения показателей артериального давления, крови, иммунобиологических свойств, постепенное развитие процессов, указывающих на сдвиги в функциональном состоянии печени, в нарушении содержания и распределения электролитов между клеткой и средой. Все эти изменения сигнализируют о существенных нарушениях в различных органах и системах, что диктует необходимость периодических осмотров людей, работающих в зоне действия микроволн.

Выводы

1. Изучение реакций при воздействии радиоволнами миллиметрового диапазона на уровне клетки животного организма и человека позволило установить ряд закономерностей и отметить его неблагоприятное влияние.

2. Показана зависимость биологических реакций от длины волны, продолжительности воздействия и мощности излучения: наибольшая биологическая активность в диапазоне 5÷8 отмечалась при многократном воздействии длиной волны 6,50, ППМ 7,0 мВт/см^2.

3. Анализ комплекса биологических реакций и отсутствие выраженности изменений позволяет рассматривать величину плотности потока мощности 0,01 мВт/см^2 близкую к пороговой на уровне организма, 0,001 мВт/см^2 — пороговой на уровне клетки.

4. Изменения, происходящие под влиянием радиоволн миллиметрового диапазона, в клетках культуры тканей животных и человека проявляются в:

а) выраженном цитопатическом эффекте;

б) угнетении активности пролиферации, подавлении митотической активности, накоплении клеток в метафазе и увеличении числа клеток с хромосомными аберрациями;

в) снижении величины пролиферативного пула, увеличении общей продолжительности репродуктивного цикла за счет удлинения пресинтетического периода;

г) подавлении защитных функций клетки;

д) дезорганизации плазматических мембран и эндоплазматической сети, набухании митохондрий и повреждении лизосом;

е) нарушении биохемилюминесценции, проницаемости мембран и электрокинетических свойств клетки;

ж) изменении активности гидролаз и ферментов тканевого дыхания, снижении нормального энерговоспроизводимого пути биологического окисления;

з) снижении синтеза нуклеиновых кислот и белка;

5. При многократном и хроническом воздействии радиоволнами миллиметрового диапазона на животных установлено:

а) угнетение иммунобиологической реактивности организма;

б) нарушение условно-рефлекторной деятельности;

в) морфологические изменения в коже, головном мозге, печени, сердце, а также в системе крови;

г) повышение стероидной функции надпочечников и функционального состояния симпатико-адреналовой системы;

д) усиление радикально цепных реакций окисления липидов и изменение проницаемости митохондриальных мембран;

е) снижение активности каталазы и дегидрогеназ, обусловливающих процессы тканевого дыхания, угнетение процесса окис-

лительного фосфорилирования, снижение обеспечения организма макроэргическими соединениями;

ж) нарушения углеводного, фосфорного, нуклеинового, белкового и липидного обменов;

6) Линейные животные (мыши, крысы) отличаются большей чувствительностью к излучению по сравнению с беспородными мыши характеризуются более высокой чувствительностью к миллиметровым волнам по сравнению с крысами.

7. Воздействие радиоволн миллиметрового диапазона на работающих сказывалось в повышенной утомляемости, головных болях. Отмечалось повышение артериального давления, снижение уровня гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов крови, угнетение естественной резистентности, снижение содержания общего белка за счет уменьшения альбуминовой и глобулиновой фракции, повышение содержания остаточного азота, изменения уровня аминокислот в сыворотке крови, что указывало на нарушение белковой фракции печени. Снижался уровень сахара и пировиноградной кислоты, повышалось содержание молочной кислоты в крови, увеличивалось содержание фосфора и натрия и снижалась концентрация калия. Степень тяжести изменений варьировала в зависимости от индивидуальных особенностей организма, производственной нагрузкой и перенесенных инфекционных заболеваний.

8. Проведенные исследования диктуют необходимость выявления признаков предпатологии у лиц, подвергающихся воздействию радиоволн миллиметрового диапазона, проведения систематического медицинского контроля за состоянием их здоровья. Наиболее информативными критериями функционального состояния возможно большего количества органов и систем следует считать иммунобиологические, генетические и биохимические показатели.

9. Выявленные особенности нарушения процессов жизнедеятельности организма при величинах плотности потока мощности близких к пороговым могут использоваться при дифференцированном подходе к обоснованию предельно-допустимых уровней, а полученные экспериментальные данные могут являться теоретическим обоснованием при разработке гигиенических основ нормирования неблагоприятного фактора среды.

ОСНОВНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДИССЕРТАЦИИ ОСВЕЩЕНЫ В РАБОТАХ:

1. Влияние миллиметровых и субмиллиметровых волн и излучений лазера на развитие дрозофил. В соавт. Чепель Л. М., Шахбазов В. Г.— «Вестник Харьк. ун-та. Сер. биол.» 1969, № 39, вып. 2, с. 42—46.

2. К биологической оценке активности излучений в миллиметровом и субмиллиметровом диапазоне. В соавт. Киселев Р. И., Валитов Р. А.— В кн.: Вопросы экспериментальной и клинической радиологии. 1970, вып. 6, с. 202—205, Киев, «Здоров'я».

3. Влияние СВЧ-поля миллиметрового диапазона на морфологические и биохимические показатели белых крыс. В кн.: Пути повышения продуктивности с/х животных и птиц. Одесса, 1972, с. 155—156.

4. Влияние микроволн миллиметрового диапазона на семена гибридных и инбредных форм кукурузы — В кн.: Актуальные вопросы консервации и трансплантации костного мозга и крови. Харьков, 1972, с. 228—234.

5. Влияние электромагнитных волн миллиметрового диапазона на инфекционную активность вирусных нуклеиновых кислот. В кн.: Биоэнергетика при лучевом поражении живых организмов. Л. 1973, с. 215—216.

6. Влияние электромагнитных волн миллиметрового диапазона на клетки культуры ткани RH. В кн.: Экспериментальная и клиническая радиология Киев, 1973, вып. 9, с. 177—180. «Здоров'я».

7. Влияние электромагнитных волн миллиметрового диапазона на состояние биоэнергетических процессов в живом организме. В соавт. Киселев Р. И. В кн.: Биоэнергетика при лучевом поражении живых организмов. Л. 1973, с. 212—213.

8. Воздействие электромагнитных волн миллиметрового диапазона на клетку и некоторые структурные элементы клетки. «Успехи физ. наук». 1973, т. 110, в. 3, с. 464—466.

9. К изучению влияния электромагнитных волн СВЧ диапазона на морфологические и биохимические показатели крови людей, обслуживающих СВЧ генераторы. В соавт. Киселев Р. И., Лубяная Л. И., Приходько Е. П. В кн.: Актуальные вопросы гигиены труда и профзаболеваний в машиностроительной и химической промышленности. Харьков, 1973, с. 99—101.

10. Реакция живых организмов на воздействие электромагнитных волн миллиметрового диапазона. В соавт. Киселев Р. И. «Успехи физ. наук». 1973, т. 110, в. 3, с. 462—464.

11. Биохимические изменения в организме при действии электромагнитных волн СВЧ миллиметрового диапазона. В соавт. Киселев Р. И., Лубяная Л. И., Приходько Е. П. В кн.: Применение радиофизики и электроники в биофизических исследованиях. Харьков, 1973, с. 93—97.

12. Влияние микроволн миллиметрового диапазона на естественную резистентность и состояние искусственного иммунитета. В кн.: Принципы и критерии оценки биолог. действия радиоволн. Ленинград, 1973, с. 41—42.

13. Взаимодействие электромагнитного поля СВЧ с биологическими объектами. В кн.: Применение радиофизики и электроники в биофизических исследованиях. Харьков, 1973, с. 4—6.

14. Влияние электромагнитных волн СВЧ на вирусы и вирусные нуклеиновые кислоты. В кн.: Вирусы и вирусные заболевания. Киев, 1974, вып. 2, с. 112—116.

15. Влияние электромагнитных волн миллиметрового диапазона на состояние некоторых систем живого организма. В соавт. Киселев Р. И. В кн.: Гигиена населенных мест, Киев, 1974, вып. 12, с. 96—99.

16. О влиянии на организм радиоволн миллиметрового диапазона. В кн.: Физико-химические основы действия физических факторов на животный организм и его антиокислительные системы. Москва, 1974, с. 116—119.

17. Принципы и критерии оценки воздействия электромагнитных полей миллиметрового диапазона на биологические объекты. В соавт. Киселев Р. И., Перепечай М. И., Приходько Е. П.— Вестник Харьковск. ун-та «Радиофизика», 1975, вып. 4, № 130, с. 138—141.

18. Реакции клеток красной крови на воздействие СВЧ излучения миллиметрового диапазона. В соавт. Киселев Р. И. В кн.: Эксперимент. и клинич. радиология. Киев, 1975, вып. 11, с. 75—79.

19. Биофизические аспекты в изучении комплекса аденовирус-клетка — В кн.: Вирусы и вирусные заболевания. Киев, 1975, вып. 3, с. 120—123.

20. Изучение ингибирующего действия миллиметровых волн сверхвысоких частот на аденовирус. В соавт. Киселев Р. И. «Вопросы вирусологии», 1975, № 5, с. 617—620.

21. Действие ЭМП СВЧ излучения миллиметровых волн на эритроциты при низкотемпературной консервации. В соавт. Киселев Р. И., Гордиенко О. И. «Проблемы гематологии и переливания крови», 1975, № 4, с. 31—33.

22. Иммунологические реакции при воздействии электромагнитных полей сверхвысоких частот миллиметрового диапазона. В кн.: Иммунология и аллергия. Киев, 1975, вып. 9, с. 23—26.

23. Изменение биохимических и биофизических свойств клеток культуры ткани, инфицированных аденовирусом, облученным миллиметровыми волнами СВЧ нетепловой интенсивности. В кн.: Вирусы и вирусные заболевания. Киев, 1976, вып. 4, с. 71—73.

24. Электронномикроскопические исследования реакции клеток культуры ткани на воздействие ЭМВ миллиметрового диапазона. В кн.: Применение электронной микроскопии в металловедении, биологии, медицине. Киев, 1975, с. 14—16.

25. Воздействие СВЧ электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на мембраны эритроцитов. В соавт. Киселев Р. И., Товстяк В. В. Труды Московского об-ва испытателей природы, 1976, с 276—279.

26. Воздействие микроволн на мембраны клеток культуры ткани. В соавт. Киселев Р. И., Товстяк В. В. В сб. работ ин-та цитологии АН СССР, Л., 1977, с. 49—52.

27. Исследование метаболических реакций при воздействии СВЧ излучений миллиметрового диапазона длин волн на организм. В кн.: Проблемы энергетики в облученном организме. М. Атомиздат, с. 202—214.

28. Влияние электромагнитных волн миллиметрового диапазона на энергетический обмен митохондрий печени. В соавт. Киселев Р. И., Турчанинова Л. Н. «Биологические науки», 1977, № 6, с. 1117.

29. Влияние ЭМВ миллиметрового диапазона на митотический цикл клеток культуры ткани. В кн.: Вирусы и вирусные заболевания. Киев, 1977, № 5, с 87—92.

30. Использование энергии сверхвысоких частот для отогрева эритроцитов крови, консервированных глубоким замораживанием. В соавт. Киселев Р. И., Девятков Н. Д. «Проблемы гематологии и переливания крови». 1977, № 8, с. 56—57.

31. Характер биологического действия радиоволн миллиметрового диапазона. «Врачебное дело», 1977, № 3, с. 116—119.

32. Реакции нейро-гуморальной системы на воздействие радиоволн миллиметрового диапазона. «Биологические науки», 1977, с. 376—381.

33. Степень амидированности белков некоторых органов животных при воздействии радиоволн мм диапазона. ВИНИТИ. Депон. рукопись. № 1211— с. 11—78.

34. Биологическое окисление в клетке при действии электромагнитных волн миллиметрового диапазона. «Цитология и генетика», 1978, т. 12, № 3, с. 232—235.

35. О влиянии радиоволн миллиметрового диапазона на организм человека и животных. «Гигиена и санитария», 1978, № 8, с. 35—39.